

Implantação percutânea de válvulas pulmonares: experiência inicial [132]

JOSÉ DIOGO FERREIRA MARTINS, PETER EWERT, LÍDIA DE SOUSA, ISABEL FREITAS, CONCEIÇÃO TRIGO, NUNO JALLES, PEDRO MATOS, ANA AGAPITO, RUI FERREIRA, FÁTIMA FERREIRA PINTO

Serviços de Cardiologia e Cardiologia Pediátrica, Hospital de Santa Marta, EPE, Lisboa, Portugal

Rev Port Cardiol 2010; 29 (12): 1839-1846

RESUMO

Os doentes com cardiopatias submetidos a intervenção cirúrgica com implantação de condutos entre o ventrículo direito e a artéria pulmonar (VD-AP) podem desenvolver estenose e/ou insuficiência pulmonares ao longo do tempo. Nestas situações, associadas a arritmias cardíacas, disfunção ventricular direita e morte súbita, a re-intervenção cirúrgica permanece um desafio pela complexidade, mortalidade e morbilidade significativas. A implantação percutânea de válvulas pulmonares (IPVP), recentemente desenvolvida, representa uma abordagem alternativa para estes doentes.

Objectivo: Reportar a experiência inicial com a IPVP, analisando o seu impacto no manejo destes doentes.

Material e Métodos: Avaliação prospectiva dos dados clínicos, ecocardiográficos, da ressonância magnética, hemodinâmicos e angiográficos dos doentes submetidos a IPVP.

Resultados: Seis doentes em classe funcional igual ou superior a II com disfunção do conduto VD-AP foram submetidos a IPVP. Tinham todos evidência de insuficiência e 5/6 de estenose. O procedimento consistiu na implantação de stents não cobertos no conduto para reforçar a sua rigidez e prevenir fracturas dos stents

Percutaneous pulmonary valve implantation: Initial experience

ABSTRACT

Introduction: Patients with congenital heart disease who undergo surgical implantation of a conduit between the right ventricle and the pulmonary artery (RV-PA conduit) may develop stenosis and/or insufficiency over time. These cases, which are associated with arrhythmias, RV dysfunction and sudden death, remain a challenge for surgical re-intervention, due to its complexity and associated morbidity and mortality. Percutaneous pulmonary valve implantation (PPVI) is therefore a valid alternative.

Objective: To report our center's initial experience with PPVI.

Methods: Prospective assessment of clinical, echocardiographic, magnetic resonance, hemodynamic and angiographic data from our series of PPVI.

Results: Six patients in NYHA functional class \geq II underwent PPVI. All had significant conduit dysfunction and five had stenosis. The procedure consisted of implanting a bare metal stent to reduce the risk of fracture of the Melody® valved stents (Medtronic) that were then successfully deployed in all. The immediate

valvulados pulmonares Melody® (Medtronic), que foram em seguida implantados com sucesso em todos. Obteve-se uma redução da pressão ventricular direita (94 ± 27 para 44 ± 7 mmHg), da relação entre a pressão ventricular direita e esquerda (94 ± 27 para $44\pm 7\%$), do gradiente do conduto (65 ± 28 para 11 ± 4 mmHg) e ausência de regurgitação pulmonar. O procedimento teve uma duração mediana de 180 minutos e decorreu sem complicações *major*. Os doentes tiveram alta em mediana dois dias após o procedimento. Na última avaliação, em mediana 7,8 meses após o procedimento, os doentes encontram-se em classe funcional I (5) ou II (1), sem evidência não invasiva de disfunção do conduto.

Conclusões: Os nossos resultados acompanham a experiência actual com esta modalidade terapêutica, com excelentes resultados nestes grupo de doentes complexos. A implementação da IPVP em doentes com cardiopatia congénita que requerem re-intervenção no tracto de saída do ventrículo direito tem-se revelado uma técnica promissora, embora complexa, alternativa a mais uma intervenção cirúrgica.

Palavras-Chave:

Cardiopatias congénitas; Cardiologia de intervenção; *Stent*; Insuficiência pulmonar; Estenose pulmonar; Congenital heart disease; Interventional cardiology; *Stent*; Pulmonary insufficiency; Pulmonary stenosis

hemodynamic results showed a reduction in RV pressure (94 ± 27 to 44 ± 7 mmHg), RV/LV pressure ratio (94 ± 27 to $44\pm 7\%$) and conduit gradient (65 ± 28 to 11 ± 4 mmHg), and no insufficiency. The median duration of the procedure was 180 minutes, with no major complications. Patients were discharged a median of two days after the procedure. After a median follow-up of 7.8 months, patients are in functional class I (5) or II (1), with no evidence of conduit dysfunction on non-invasive assessment. **Conclusions:** Our results are similar to the excellent results reported in larger series. PPVI is a valid therapeutic option in patients with conduit dysfunction.

Key words

Congenital heart disease; Interventional cardiology; *Stent*; Pulmonary insufficiency; Pulmonary stenosis

INTRODUÇÃO

A reconstrução do tracto de saída do ventrículo direito (TSVD) com implantação de conduto entre o ventrículo direito e o tronco da artéria pulmonar (conduto VD-AP) é uma parte integral de algumas intervenções cirúrgicas em cardiopatias congénitas.

Contudo, a longevidade destas próteses é limitada pela sua ausência de crescimento somático, dilatação aneurismática e degeneração ou calcificação progressivas, que condicionam assim o aparecimento de insuficiência

INTRODUCTION

Reconstruction of the right ventricular outflow tract (RVOT) with implantation of a conduit between the right ventricle and the pulmonary artery (RV-PA conduit) is an integral part of certain surgical interventions for congenital heart disease.

However, the life of these prostheses is limited by lack of somatic growth, aneurysmal dilation or progressive degeneration or calcification, which result in insufficiency and/or stenosis⁽¹⁾. RV-PA conduit dysfunction is asso-

e/ou estenose⁽¹⁾. A disfunção dos condutos VD-AP está associada a efeitos hemodinâmicos indesejáveis a longo prazo como a dilatação e disfunção ventricular direitas, insuficiência tricúspide, arritmias e morte^(2,3).

A re-intervenção cirúrgica nestes doentes permanece um desafio com riscos não desprezíveis. Em 2000 foi efectuada a primeira implantação percutânea de válvula pulmonar (IPVP)⁽⁴⁾. Desde então, foram realizados cerca de mil procedimentos em todo o Mundo^(5, 6). Este trabalho reporta a experiência nesta técnica do nosso centro, pioneiro em Portugal.

MATERIAL E MÉTODOS

Doentes

Foram considerados candidatos a IPVP os doentes dos Serviços de Cardiologia Pediátrica e Cardiologia do Hospital de Santa Marta submetidos a reconstrução cirúrgica do TSVD com disfunção significativa do conduto VD-AP sob a forma de estenose e/ou insuficiência.

A estenose foi considerada significativa quando condicionava uma pressão ventricular direita superior a 2/3 da sistémica com sintomas ou 3/4 da sistémica sem sintomas. Considerou-se insuficiência significativa a presença de regurgitação pulmonar pelo menos moderada associada a dilatação ou disfunção do ventrículo direito.

Foram estabelecidos como critérios de exclusão peso inferior a 30kg, anatomia coronária susceptível de compromisso pela IPVP, diâmetro do conduto superior a 22mm, obstrução das veias centrais, gravidez e alergia a produtos de contraste ou aspirina.

Todos os doentes ou seus representantes legais assinaram um consentimento informado.

Protocolo

Os doentes foram classificados de acordo com a classe funcional da NYHA. Quando possível, a capacidade funcional foi objectivada com prova de esforço com consumo de oxigénio.

Foram efectuados ecocardiogramas trans-

ciated with undesirable hemodynamic effects in the long term such as right ventricular (RV) dilatation and dysfunction, tricuspid regurgitation, arrhythmias and death^(2, 3).

Surgical re-intervention in these patients remains a challenge with significant risks. The first percutaneous pulmonary valve implantation (PPVI) was performed in 2000⁽⁴⁾, and since then, around a thousand such procedures have been performed worldwide^(5, 6). The aim of this article is to report our center's experience with this technique, the first in Portugal.

METHODS

Patients

Patients of the Pediatric and Adult Cardiology Departments of Hospital de Santa Marta who had undergone surgical RVOT reconstruction and who had significant RV-AP conduit dysfunction in the form of stenosis and/or insufficiency were considered candidates for PPVI.

Stenosis was considered significant when RV pressure was more than two-thirds of systemic pressure when accompanied by symptoms, or more than three-quarters without symptoms. Significant insufficiency was defined as at least moderate pulmonary regurgitation associated with RV dilatation or dysfunction.

Exclusion criteria were: weight under 30 kg, coronary anatomy likely to be compromised by PPVI, conduit diameter of over 22 mm, central vein obstruction, pregnancy and allergy to contrast agents or aspirin.

All patients or their legal representatives gave informed consent.

Protocol

Patients were classified according to New York Heart Association (NYHA) functional class. Whenever possible, functional capacity was objectively assessed by exercise testing with measurement of maximum oxygen uptake.

Transthoracic echocardiography was performed prior to the procedure, and at one day, one week, one months and six months after the

torácicos prévios e um dia, uma semana, um mês e seis meses após a intervenção. A avaliação completa incluiu medições cardíacas e do conduto em 2D, quantificação do gradiente no TSVD, estimativa da pressão ventricular direita (por jacto de insuficiência tricúspide), insuficiência pulmonar e função ventricular direita.

Os doentes foram submetidos a ressonância magnética cardíaca para quantificação da regurgitação pulmonar, dimensões e função ventricular direita bem como estudo da anatomia cardíaca e dos grandes vasos.

O cateterismo foi efectuado sob anestesia geral e heparinização (para manter ACT > 250). Após obtenção de acesso vascular, foi efectuado um cateterismo direito e esquerdo completo. O estudado angiográfico detalhou a anatomia do conduto, ramos da artéria pulmonar e sua relação com artérias coronárias, incluindo sempre que necessário a realização de coronariografia selectiva simultânea com insuflação de balão ou angiografia no TSVD. A válvula pulmonar *Melody*[®] (Medtronic) consiste num conduto Contegra (veia jugular bovina valvulada) de 18mm suturado num *stent* de platina-iridium (NuMed), implantado através do sistema de entrega específico *Ensemble*[®] (Medtronic). A técnica utilizada para a IPVP decorreu de acordo com o descrito anteriormente⁽⁵⁾.

RESULTADOS

Doentes

Entre Novembro de 2008 e Junho de 2009, foram tentadas IPVP em sete doentes (seis do sexo masculino), com idades compreendidas entre os 9 e 32 anos e pesos entre 29 e 60 kgs.

Os doentes tinham uma média de 2.8 intervenções cirúrgicas prévias e co-morbilidades significativas. A maioria apresentava disfunção mista (estenose e insuficiência do conduto), e encontrava-se em classe funcional \geq II NYHA. (*Tabela 1*)

Cateterismo

As medianas de duração do procedimento

intervention. Complete assessment included measurement of cardiac chambers and the conduit in 2D mode, quantification of the RVOT gradient, estimation of RV pressure (based on the tricuspid regurgitant jet) and pulmonary insufficiency, and RV function.

Cardiac magnetic resonance imaging (MRI) was used to quantify pulmonary regurgitation and RV dimensions and function, as well as to assess cardiac and great vessel anatomy.

Catheterization was performed under general anesthesia and heparinization (to maintain ACT of >250 seconds). After obtaining vascular access, complete right and left catheterization was carried out. Angiographic study revealed conduit anatomy, pulmonary artery branches and their relation to coronary arteries; simultaneous selective coronary angiography with balloon inflation and angiography of the RVOT were performed whenever necessary. The Melody[®] pulmonary valve (Medtronic) consists of an 18 mm Contegra conduit (bovine jugular vein valve) sutured inside a platinum-iridium stent (NuMed), which is implanted via a special Ensemble[®] (Medtronic) delivery system. The technique used for PPVI was as previously described⁽⁵⁾.

RESULTS

Patients

Between November 2008 and June 2009, PPVI was attempted in seven patients (six male), aged between 9 and 32 years and weighing between 29 and 60 kg.

The patients had a mean of 2.8 previous surgical interventions and significant comorbidities. Most presented stenosis and conduit dysfunction and all were in NYHA functional class \geq II (*Table 1*).

Catheterization

Median procedure duration and hospital stay were 180 (97-222) minutes and two⁽¹⁻⁴⁾ days, respectively. Melody[®] valves were implanted in six patients (five male). The procedure was postponed in one patient with severe RVOT

Tabela 1. Dados dos doentes

Doentes	
Idade, anos (mediana, limites)	19.0 (9-35)
Peso, kg (mediana, limites)	47.5 (29-60)
Classe funcional	
NYHA II	5
NYHA III	2
Diagnóstico	
TF e variantes	3
TGA complexa	3
Truncus arteriosus	3
Cirurgias	
Nº cirurgias prévias (mediana, limites)	2.8 (2-4)
Homoenxerto	6
Conduto Hancock	1
Indicação	
Estenose	5
Insuficiência	7

NYHA: New York Heart Association; TF: tetralogia de Fallot;
TGA: transposição das grandes artérias

Table 1. Patient characteristics

Doentes	
Age, years (median, range)	19.0 (9-35)
Weight, kg (median, range)	47.5 (29-60)
NYHA functional class	
II	5
III	2
Diagnosis	
TF and variants	3
Complex TGA	3
Truncus arteriosus	3
Surgical interventions	
No. of previous operations (median, range)	2.8 (2-4)
Homograft	6
Hancock conduit	1
Indication	
Stenosis	5
Insufficiency	7

NYHA: New York Heart Association; TF: tetralogy of Fallot;
TGA: transposition of the great arteries

e internamento foram de 180 (97-222) minutos e dois (1-4) dias, respectivamente. Foram implantadas válvulas Melody® em seis doentes (cinco do sexo masculino). Num doente, com TSVD severamente calcificado, trajecto de coronária justa-conduto e peso no limite inferior aceitável, o procedimento foi adiado. Em todos os doentes, foi efectuado pré-stenting do conduto (total 13 stents).

Quanto aos resultados hemodinâmicos imediatos após IPVP, verificou-se diminuição da pressão ventricular direita (94 ± 27 para 44 ± 7 mmHg), do gradiente através do TSVD (65 ± 28 para 11 ± 4 mmHg) e da relação VD/Ao (94 ± 27 para $44 \pm 7\%$). A pressão diastólica na artéria pulmonar aumentou (10 ± 1 para 14 ± 2 mmHg) (Figura 1).

Os resultados angiográficos mostraram resolução da estenose e/ou insuficiência em todos os doentes (Figura 2).

Os cateterismos foram complicados por ruptura e extracção percutânea de balão⁽¹⁾, lesão transitória do plexo braquial⁽¹⁾ e lesão vascular do membro inferior em doente com varizes sem necessidade de cirurgia⁽¹⁾.

Seguimento

Na avaliação ecocardiografia mais recente, verificou-se em todos os doentes submetidos a IPVP uma diminuição das dimensões e manu-

calcification, coronary artery coursing adjacent to the conduit and weight at the lower limit. Pre-stenting of the conduit (total 13 stents) was performed in all patients.

The immediate hemodynamic results following PPVI showed a reduction in RV pressure (94 ± 27 to 44 ± 7 mmHg), RVOT gradient (65 ± 28 to 11 ± 4 mmHg) and RV/Ao ratio (94 ± 27 to $44 \pm 7\%$), together with an increase in pulmonary artery diastolic pressure (10 ± 1 to 14 ± 2 mmHg) (Figure 1).

Catheterization was complicated by balloon rupture and percutaneous extraction⁽¹⁾, transient brachial plexus injury⁽¹⁾ and lower limb vascular lesion in a patient with varicose veins without need for surgery⁽¹⁾.

Follow-up

The most recent echocardiographic assessment showed a reduction in RV dimensions and maintenance of the RV pressure estimated by the tricuspid regurgitant jet at the time of discharge, with progressive normalization of interventricular septal motion. Pulmonary regurgitation is mild or absent in all patients.

After a median follow-up of 7.8 months (2.8-10.1), patients are currently in NYHA functional class I⁽⁵⁾ or II⁽¹⁾.

Cardiac MRI and exercise testing will be performed in all patients one year after PPVI.

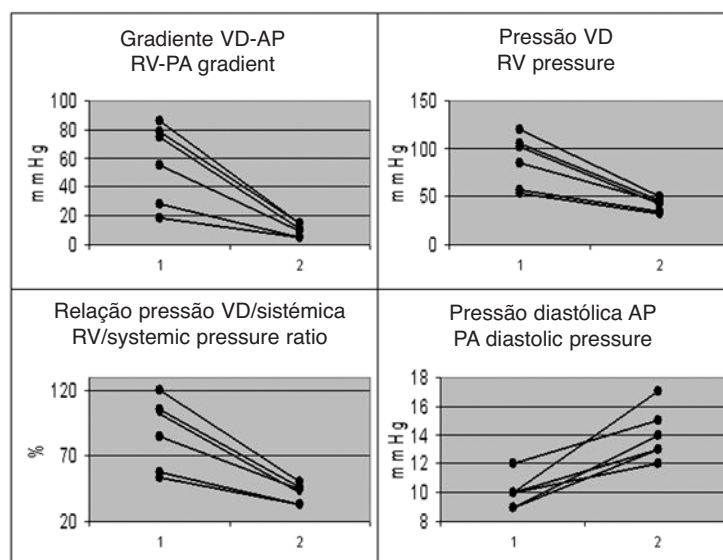


Figura 1. Resultados hemodinâmicos imediatos da IPVP. VD, ventrículo direito; AP, artéria pulmonar.

Figure 1. Immediate hemodynamic results following PPVI. PA: pulmonary artery; RV: right ventricle

tenção de pressão estimada no VD por insuficiência tricúspide à data da alta, com normalização progressiva do movimento do septo interventricular. A insuficiência pulmonar é em todos ligeira.

Com um tempo de seguimento mediano de 7.8 meses (2.8-10.1), estes doentes encontram-se actualmente em classe funcional NYHA I⁽⁵⁾ ou II⁽¹⁾.

Um ano após a IPVP, será efectuada RM cardíaca e prova de esforço a todos os doentes.

DISCUSSÃO

Os condutos VD-AP utilizados em reconstruções cirúrgicas do TSVD desenvolvem com frequência insuficiência e/ou estenose progressivas, o que condiciona uma morbilidade e mortalidade significativas nestes doentes^(3,7).

A re-intervenção cirúrgica pode ser realizada com sucesso mas permanece um desafio pela presença de múltiplas operações prévias e não assegura a ausência de re-intervenções futuras^(8,9).

As estenoses vasculares têm sido abordadas com sucesso por cardiologia de intervenção, recorrendo a angioplastia com balão com ou sem colocação de *stent*. A IPVP, introdu-

DISCUSSION

The RV-PA conduits used in surgical RVOT reconstruction frequently develop progressive insufficiency and/or stenosis, resulting in significant morbidity and mortality among these patients^(3, 7).

Surgical re-intervention can be successful but it remains a challenge due to multiple previous operations and does not guarantee that further intervention will not be necessary^(8, 9).

Vascular stenosis is now successfully treated by interventional cardiology, using balloon angioplasty with or without stenting. The introduction of PPVI ten years ago has brought considerable benefits to patients with RV-PA conduit dysfunction, since it simultaneously resolves both insufficiency and stenosis, which often coexist in these patients, as was found in our sample.

After a decade of experience and around a thousand such valve implantations in Europe and the USA, PPVI has immediate mortality of less than 1%, severe periprocedural morbidity of 4%, and medium-term survival of 96.6%^(6, 10). In the largest series published (n=155), which included the first patients to undergo PPVI⁽¹⁰⁾, 70% required no new intervention at 70 months. Most re-interventions in this series were due to valved stent fracture,

zida há uma década, trouxe um benefício apreciável para os doentes com condutos VD-AP disfuncionantes por resolver em simultâneo a insuficiência e estenose que com frequência co-existem, como é patente na nossa amostra.

Após uma década de experiência e cerca de um milhar de válvulas implantadas na Europa e Estados Unidos, a IPVP apresenta uma mortalidade imediata inferior a 1%, morbidade grave peri-procedimento de 4% e sobrevida a médio prazo de 96.6%^(6, 10). Na maior série publicada (n=155), que inclui os primeiros doentes a quem foi efectuada IPVP, 10 a ausência de intervenção a 70 meses é de 70%. Neste grupo, a maioria das re-intervenções foi efectuada devido a fracturas do stent valvulado, motivo pelo qual a técnica passou a incluir a implantação prévia de outro stent no conduto (*pré-stenting*). Esta técnica foi também seguida pelos autores. Em 12% dos doentes foi implantada mais tarde uma segunda válvula pulmonar (*stent-in-stent*). E finalmente, obteve-se uma preservação sustentada da competência valvular pulmonar.

Do ponto de vista clínico, a IPVP está associada a uma melhoria da capacidade funcional. Nos doentes com predomínio de insuficiência pulmonar, o seguimento por ressonância magnética mostrou uma persistência da dilatação e disfunção ventricular direitas, sugerindo a irreversibilidade destas lesões e contrariando o conceito da benignidade tradicionalmente associado a esta fisiopatologia, seis e questionando a necessidade de resolução da insuficiência pulmonar em fases mais precoces de degradação ventricular direita.

CONCLUSÕES

A IPVP é segura e eficaz a restabelecer a competência e aliviar a estenose, prolongando assim a vida dos condutos VD-AP. A nossa série apresenta resultados precoces que acompanham as publicações internacionais.

Quando aplicável, a IPVP tornou-se a primeira escolha nos doentes com condutos VD-AP disfuncionantes.

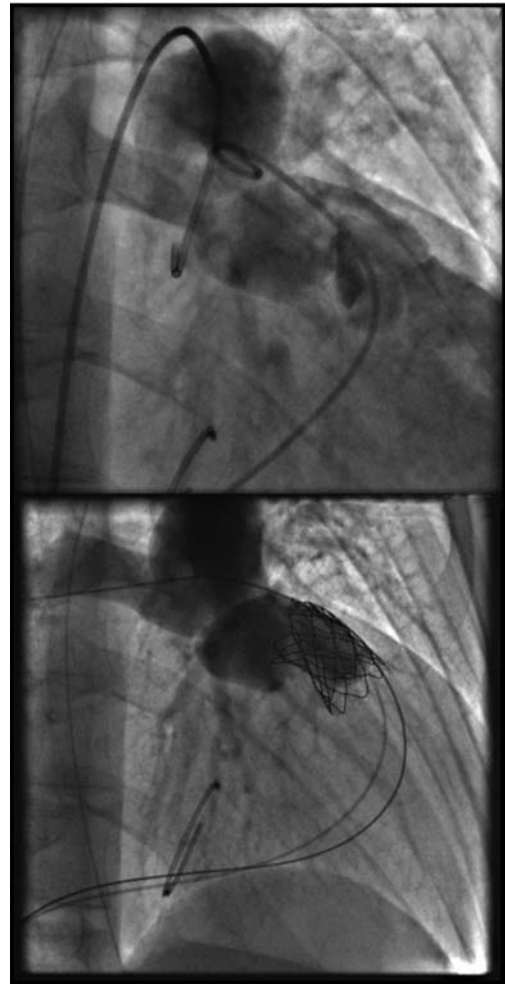


Figura 2. Angiografia do tracto de saída do ventrículo direito durante a diástole, antes (A) e depois (B) da IPVP, notando-se a resolução da insuficiência pulmonar

Figura 2. Angiography of the right ventricular outflow tract during diastole, before (A) and after (B) PPVI, showing resolution of pulmonary insufficiency.

which prompted a change in the technique to include prior implantation of another stent in the conduit (*pre-stenting*); this practice was followed in our series. A second pulmonary valve (*stent-in-stent*) was subsequently implanted in 12% of the patients. Sustained preservation of pulmonary valve competence was achieved.

From a clinical standpoint, PPVI is associated with improved functional capacity. In patients with predominantly pulmonary insufficiency, follow-up assessment by MRI showed persistence of RV dilatation and dysfunction, suggesting that such damage is irreversible, which is at variance with the traditional view of the benign nature of this pathology⁽⁶⁾ and indicates a need to resolve pul-

Embora o timing de intervenção se mantenha controverso, o sucesso desta técnica pode contribuir para promover a intervenção mais precoce, antes da instalação de alterações irreversíveis nas cavidades direitas.

Pedido de Separatas
Address for Reprints:

José Diogo Ferreira Martins
Serviço de Cardiologia Pediátrica
Hospital de Santa Marta, EPE
Rua de Santa Marta, 50
1169-024 Lisboa
jdferreiramartins@gmail.com

monary insufficiency in the early stages of RV degeneration.

CONCLUSIONS

Percutaneous pulmonary valve implantation is safe and effective in re-establishing valve competence and reducing stenosis, thus prolonging the life of RV-PA conduits. Our early results are similar to those reported in international series.

PPVI has become the first-line treatment for eligible patients with RV-PA conduit dysfunction.

Although timing remains the subject of debate, the success of the technique may help to encourage earlier intervention to prevent irreversible changes in the right chambers.

BIBLIOGRAFIA / REFERENCES

1. Nordmeyer J, Coats L, Bonhoeffer P. Current experience with percutaneous pulmonary valve implantation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006;18(2):122-5.
2. Khambadkone S, Bonhoeffer P. Nonsurgical pulmonary valve replacement: why, when, and how? *Catheter Cardiovasc Interv* 2004;62(3):401-8.
3. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet* 2000;356(9234):975-81.
4. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z, et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. *Lancet* 2000;356(9239):1403-5.
5. Khambadkone S, Coats L, Taylor A, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation in humans: results in 59 consecutive patients. *Circulation* 2005;112(8):1189-97.
6. Lurz P, Bonhoeffer P, Taylor AM. Percutaneous pulmonary valve implantation: an update. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009;7(7):823-33.
7. Wessel HU, Paul MH. Exercise studies in tetralogy of Fallot: a review. *Pediatr Cardiol* 1999;20(1):39-47; discussion 8.
8. Bielefeld MR, Bishop DA, Campbell DN, Mitchell MB, Grover FL, Clarke DR. Reoperative homograft right ventricular outflow tract reconstruction. *Ann Thorac Surg* 2001;71(2):482-7; discussion 7-8.
9. Warner KG, Anderson JE, Fulton DR, Payne DD, Geggel RL, Marx GR. Restoration of the pulmonary valve reduces right ventricular volume overload after previous repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 1993;88(5 Pt 2):II189-97.
10. Lurz P, Coats L, Khambadkone S, et al. Percutaneous pulmonary valve implantation: impact of evolving technology and learning curve on clinical outcome. *Circulation* 2008;117(15):1964-72.